FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969

N° 255

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

BOURCIER, Gérard, Léon,

Né le 24 Février 1940, à Domont (Val-d'Oise).

Présentée et soutenue publiquement le

ÉTUDE DE L'ACTION DE LA PROPÉRICIAZINE SUR LES TROUBLES DU CARACTÈRE ET DU COMPORTEMENT DES ENFANTS ET ADOLESCENTS : A PROPOS DE 100 CAS.

Président : Mr. L. MICHAUX, Professeur.

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren
Paris (6e)
1969

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

BOURCIER, Gérard, Léon,

Né le 24 Février 1940, à Domont (Val-d'Oise).

Présentée et soutenue publiquement le

ÉTUDE DE L'ACTION DE LA PROPÉRICIAZINE SUR LES TROUBLES DU CARACTÈRE ET DU COMPORTEMENT DES ENFANTS ET ADOLESCENTS : A PROPOS DE 100 CAS.

Président : Mr. L. MICHAUX, Professeur.

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren
Paris (6e)
1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), BENARD (H.), BERNARD (E.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), CHEYMOL (J.), COSTE (F.), DEBRE (R.), DECHAUME (M.), GALLIARD (H.), GAUDARD D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), GIROUD (A.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LACOMME (M.), LAMY (M.), LAROCHE (G.), LELONG (M.), LEVY (Melle J.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MADURO (R.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), TURPIN (R.), VERNE (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET

1er ASSESSEUR ..... Daniel BARGETON
2me ASSESSEUR ..... Jean GOSSET

PROFESSEURS :

A. - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
-	HUARD (P.)
- à titre personnel	CABROL (Ch.)
- - -	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
- à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
- - -	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
- -	DESGREZ (P.)
- -	POLONOVSKI (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
- à titre personnel	CARTIER (P.)
- - -	DREYFUS (J.-Cl.)

MM.

Biologie médicale, à titre personnel	BOURLIERE (F.)
- - -	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DJOURNO (A.)
- -	DOGNON (A.)
- à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
- - -	GOUGEROT (L.)
- - -	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
- -	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
- à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
- à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
- à titre personnel	LOEPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
-	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	MALMEJAC (J.)
-	PARROT (J.)
- à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1°- MEDECINE

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)
- -	BRICAIRE (H.)

MM.

Pathologie médicale ..... CORNET (A.)
- - ..... HOUSSET (E.)
- - ..... LAROCHE (Cl.)
- à titre personnel ..... AZERAD (E.)
- - - ..... BOUR (H.)
- - - ..... BROCARD (H.)
- - - ..... CAROLI (J.)
- - - ..... FACQUET (J.)
- - - ..... LAMBLING (A.)
- - - ..... LAUNAY (Cl.)
- - - ..... PAYET (M.)
- - - ..... PERRAULT (M.)
- - - ..... SIGUIER (F.)
- - - ..... WORMS (R.)
- - - ..... BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire ..... TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutiques générales ..... MAURICE (P.)
Thérapeutique ..... LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée ..... MARCHE (J.)

CHAIRES de CLINIQUES :

Clinique cardiologique (Boucicaut) ..... LENEGRE (J.)
- - (Broussais) ..... SOULIE (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis) ..... DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) ..... DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié) ..... DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) ..... MOLLARET (P.)
- à titre personnel ..... BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) ..... DELAY (J.)
- à titre personnel (neuro-psychiatrie) ..... PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) ..... CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière) ..... GARCIN (R.)
- à titre personnel ..... LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) ..... MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais) ..... BERNARD (J.)

MM.

Clinique des maladies du sang
à titre personnel (hématol.) ANDRE (R.)
- - - - BOUSSER (J.)
- - - - DREYFUS (B.)

Cliniques médicales
(Bicêtre ..... DEPARIS (M.)
(Broussais ..... MILLIEZ (P.)
(Cochin ..... PEQUIGNOT (H.)
(Hôtel-Dieu ..... BARIETY (M.)
(Pitié ..... DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine ..... BOUDIN (G.)
(- ..... CONTE (M.)
(- ..... KOURILSKY (R.)

Clinique médicale propédeutique
(Broussais) ..... JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale
(Saint-Antoine) ..... LEMAIRE (A.)
Clinique et séméiologie médicales
(Antoine-Chantin) ..... DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière) ..... BOUVRAIN (Y.)
- - (Pitié) ..... RAMBERT (P.)
- - (Rothschild) ..... WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat) ..... DEBRAY (Ch.)
- à titre personnel ..... GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques
(Hôtel-Dieu) ..... DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker) ..... HAMBURGER (J.)
- à titre personnel ..... RICHET (G.)
- - - ..... CROSNIER (J.)
Clinique de génétique médicale
(Enfants-Malades) ..... ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants
(Enfants-Malades) ..... MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau) ..... BRISSAUD (H.)
- à titre personnel ..... LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) ..... THIEFFRY (S.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) ..... LAPLANE (R.)
à titre personnel ..... POLONOVSKI (Cl.)

MM.

Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec) ..... BROUET (G.)
- à titre personnel ..... KREIS (B.)
- - - ..... MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice ..... GROSSIORD (A.)
Electroradiologie ..... LEDOUX-LEBARD (M.)
- ..... LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H.)
- à titre personnel ..... FISCHGOLD (H.)
- - - ..... TUBIANA (M.)
- - - ..... CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..... DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière) ..... SEZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal) ..... GAULTIER (M.)

2°- CHIRURGIE

Anesthésiologie ..... VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G.)
- - ..... KUSS (R.)
- - ..... N...
- à titre personnel ..... RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales ..... MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale ..... MONSAINGEON (A.)

CHAIRES de CLINIQUES :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy) ..... DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H.)
- à titre personnel ..... BREHANT (J.)

Cliniques chirurgicales :
(Beaujon ..... LORTAT-JACOB (J.-L.)
(- ..... BAUMANN (J.)
(Cochin ..... LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu ..... PATEL (J.)
(Saint-Antoine ..... GOSSET (J.)
(Salpêtrière ..... SICARD (A.)
(Tenon ..... OLIVIER (Cl.)

MM.

Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..... ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) ..... POILLEUX (F.)
- - (Saint-Louis) ... DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) ..... MERLE D'AUBIGNE (R.)
- - (Foch) ..... PADOVANI (P.)
- - (Beaujon) ..... CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré) ..... JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) ..... FEVRE (M.)
- à titre personnel ..... CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..... DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laënnec) ..... MATHEY (J.)
- à titre personnel ... GAUDARD D'ALLAINES (Cl.de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca) ..... HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque) ... LEPAGE (F.)
- (Saint-Antoine) ... MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ..... VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) ... DAVID (M.)
- à titre personnel ..... LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin) ... BREGEAT (P.)
- - (Hôtel-Dieu) DFFRET G.
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..... AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière) ... CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin) ..... ABOULKER (P.)
- - (Necker) ..... COUVELAIRE (R.)

C. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

Anatomie ..... GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique ..... GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie ..... CHRISTOL (D.)
Bactériologie ..... LE MINOR (L.)

	MM.
Biochimie médicale	(CARTIER (P.) (GONNARD (P.) (NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	(BESSIS (M.) (BILSKI-PASQUIER (G.)
Hygiène	(BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.)
Médecine légale	(CECCAL (P.) (HADENGUE (A.) (FOURNIER (E.)
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	(COURSAGET (J.) (GREMY (F.) (PELLERIN (P.)
Physiologie	(DURAND (J.) (GIRARD (Fr.) (HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. - PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ETRANGÈRES

	MM.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. - PROFESSEURS ASSOCIÉS

	MM.
Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mme FORGET (F.), Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MON FILS

A MA SOEUR

A MON FRERE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A Monsieur le Professeur Léon MICHAUX

Qui nous a accueilli dans
son Service et nous a fait
l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En témoignage de notre
respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur D.J. DUCHÉ

Qui nous a fait l'honneur de s'intéresser et d'encourager ce modeste travail.

Qu'il trouve ici l'assurance de notre profonde gratitude pour son enseignement.

A Monsieur le Docteur Michel BASQUIN

Avec notre profonde gratitude pour son aide et son enseignement.

ÉTUDE DE L'ACTION DE LA PROPÉRICIAZINE

SUR LES TROUBLES DU CARACTÈRE ET DU COMPORTEMENT

DES ENFANTS ET ADOLESCENTS :

A PROPOS DE 100 CAS.

PLAN DU TRAVAIL

- INTRODUCTION.
- RAPPEL CHIMIQUE.
- RAPPEL PHARMACOLOGIQUE.

A)- Qu'entend-on par troubles du caractère et du comportement ?

. Classification sémiologique.
. Classification étiologique.

B)- Résultats thérapeutiques :

. Nombre de cas et leur répartition :

- selon l'âge,
- selon la durée du traitement,
- suivant la posologie administrée.

. Associations médicamenteuses.

. Conduite du traitement.

. Résultats du traitement en fonction de trois grands groupes étiologiques.

. Résultat global et analyse des résultats.

C)- Tolérance.

D)- Conclusions.

INTRODUCTION

En 1952, LABORIT publiait, dans le cadre de ses travaux sur l'anesthésie potentialisée et l'hibernation artificielle, la première étude sur la chlorpromazine dont la synthèse avait été réalisée en 1950, aux Laboratoires Rhône-Poulenc, par F. CHARPENTIER. Cette drogue fut, en effet, primitivement utilisée dans des techniques inspirées de l'hibernothérapie, comme potentialisateur des hypnotiques. Mais, déjà dans cette première étude, LABORIT mentionnait qu'aux doses de 50 à 100 mg I.V., la chlorpromazine ne provoquait aucune perte de conscience, aucune altération du psychisme, mais seulement une certaine tendance au sommeil et surtout un "désintéressement" du malade pour son environnement.

Au cours de la même année, J. DELAY faisait la première communication sur l'"Utilisation en thérapeutique d'une phénothiazine d'action centrale élective". L'utilisation de la chlorpromazine dans le traitement des maladies mentales marqua le début d'une ère nouvelle en matière de psychopharmacologie. Depuis lors, de nombreux dérivés ont été synthétisés, apparentés à trois familles chimiques : phénothiazines, réserpiniques et butyrophénones. Le terme de "neuroleptiques", créé en 1956 par DELAY et DENIKER, les distingue des autres médicaments psychotropes au nom des cinq critères suivants :

1 - Création d'un état d'indifférence psychomotrice spécial.

2 - Efficacité vis-à-vis des agitations les plus violentes.

3 - Réduction progressive des troubles psychotiques aigus et chroniques.

4 - Production de syndromes diencéphaliques et extra-pyramidaux secondaires.

5 - Prédominance d'action sur les centres sous-corticaux.

Parmi les dérivés de la phénothiazine, la propériciazine est l'un des derniers nés, synthétisé par les Laboratoires Rhône-Poulenc.

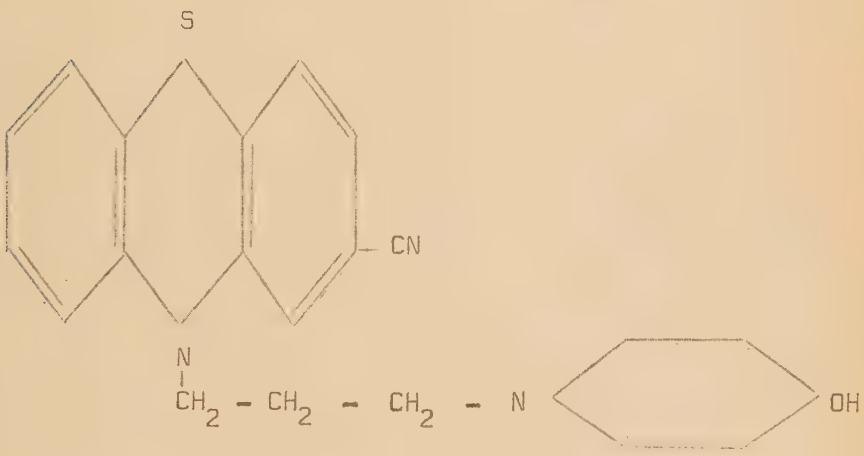
Après un bref exposé d'étude chimique et pharmacologique, nous présenterons notre travail :

- Dans un premier temps, nous nous efforcerons de cerner la notion de "troubles du caractère et du comportement chez l'enfant et l'adolescent".

- Dans un second temps, nous exposerons les résultats thérapeutiques obtenus par la propériciazine en fonction des différentes étiologies de troubles du caractère et du comportement, ainsi que nos remarques sur la tolérance du produit.

RAPPEL CHIMIQUE

La propériciazine est le cyano-3 [(hydroxy-4"-pipéridyl-1")-3'-propyl] -10-phénothiazine. Elle répond à la formule développée suivante :



Il s'agit donc d'un dérivé pipéridylé de la phénothiazine.

RAPPEL PHARMACOLOGIQUE

TOXICITE

- Toxicité aiguë : Les études de laboratoire montrent que la toxicité aiguë de la drogue est, par voie orale chez la souris, 1,5 fois plus faible que celle de la chlorpromazine ; par contre, elle est, par voie endoveineuse, presque deux fois plus grande.

- Toxicité chronique : L'administration quotidienne, chez le rat et chez le chien par voie orale, pendant un mois, à des doses comprises entre 1,25 et 10 mg/kg, a montré une bonne tolérance. La courbe de poids est restée à peu près superposable à celle des animaux témoins ; les examens biologiques et hématologiques se sont révélés normaux, de même que les examens histologiques pratiqués.

ACTIONS PHARMACODYNAMIQUES CHEZ L'ANIMAL

- La propériciazine est adrénolytique.

- Chez le chien, injectée par voie intraveineuse à la dose de 1 mg/kg, elle inverse l'hypertension adrénalique.

- Elle se montre aussi passagèrement tachycardisante, mais ne provoque pas de troubles du rythme.

- Elle présente également une activité potentialisatrice de la narcose (barbiturique et éther) et de l'analgésie (morphine) plus de 10 fois supérieure à celle de la chlorpromazine.

- L'action hypothermisante est également deux fois plus forte que celle de la chlorpromazine.

- La drogue est 17 fois plus anti-émétique, 4 fois plus antisérotonique que la chlorpromazine.

- Par contre, elle est, comme la chlorpromazine, dépourvue d'action antihistaminique.

o
o o

Cependant, ainsi que le souligne BOISSIER, "l'expérimentation pharmacologique ne peut, dans le domaine si particulier de la pensée, du reflet de celle-ci sur l'émotivité, de son influence sur le comportement, prétendre intégrer les résultats obtenus chez l'animal à l'homme. L'extrapolation souvent présomptueuse apparaît, pour cette catégorie de médicaments, particulièrement imprudente".

Ainsi, la classification psycho-pharmacologique et clinique des neuroleptiques tend à les scinder en deux groupes : sédatifs et incisifs.

Pour ce qui est des phénothiazines en particulier, on a pu distinguer :

- le groupe des dérivés à chaîne latérale aliphatique simple, dotés de propriétés essentiellement sédatives et ayant pour type la lévomépromazine;

- et celui des dérivés à chaîne latérale pipérazinée, à action incisive particulièrement utile dans les affections psychotiques non mélancoliques, notamment les schizophrénies, dérivés ayant pour chef de file la thiopropérazine ou la trifluopérazine.

Mais nous nous trouvons, avec la Propériciazine, en présence d'une phénothiazine pipéridylée n'entrant dans aucun des deux groupes précités : depuis la communication princeps de CHANOIT, DESHAIES, MIGNON, SIVADON et VERBIZIER au Congrès d'Anvers en 1962,

toutes les expérimentations de la propériciazine faites au cours des cinq ou six dernières années ont eu pour trait principal et commun de montrer que cette drogue, possédant des propriétés sédatives et antipsychotiques, est douée avant tout d'une activité remarquable et originale sur les troubles du caractère et du comportement.

C'est précisément l'objet de notre étude que d'envisager maintenant l'action de la propériciazine sur les troubles du caractère et du comportement, chez l'enfant et l'adolescent.

A) - Qu'ENTEND-ON PAR TROUBLES DU CARACTÈRE ET DU COMPORTEMENT ?

- "Le caractère est l'ensemble complexe des instincts, des sentiments, des passions, des impulsions et des inhibitions, qu'il soit ou non extériorisé dans les propos, les actes et plus généralement dans les attitudes positives et négatives ; présentant un certain degré de stabilité qui ne le rend cependant nécessairement ni inné, ni irréductible". (L. MICHAUX)

Si l'on définit la personnalité comme un "modèle théorique qui permet d'expliquer et de prévoir les conduites de l'individu", le caractère apparaît comme l'aspect extérieur de la personnalité, donnant aux conduites leur "aura expressive", reflétant au niveau du comportement "un mode affectif d'appréhender la situation". (D. WIDLOCHER - M. BASQUIN).

- Les anomalies du caractère apparaissent liées à deux ordres de troubles : constitutionnels ou acquis. Le premier facteur est illustré par les personnalités psychopathiques chez qui la précocité et la permanence des troubles caractériels semblent indiquer une large part constitutionnelle. Les névroses de caractère, par contre, semblent être sous la dépendance de facteurs acquis, réactionnels. Au demeurant, comme le souligne encore L. MICHAUX, "il y a là un schéma, car les formes de passage sont nombreuses entre ces deux groupes de manifestations".

En outre, il faut souligner l'aspect dynamique

du caractère de l'enfant et de l'adolescent : "Le développement lui-même s'accompagne d'une évolution du caractère qui prend un aspect pathologique à des moments critiques, sans créer nécessairement une organisation pathologique de la personnalité". (D. WIDLOCHER - M. BASQUIN).

- Un certain nombre de troubles caractériels sont en réalité des manifestations normales : ainsi en est-il de la crise d'opposition dite des trois ans ; c'est le cas également de la crise d'originalité juvénile. Chez l'adolescent en particulier, les manifestations spectaculaires ne sont pas nécessairement un indice de gravité. Ainsi la frontière est-elle très difficile à tracer entre le normal et le pathologique.

- On parle généralement de troubles caractériels de l'enfant ou de l'adolescent, lorsque le style de réactivité de l'individu entraîne un certain degré d'inadaptation au milieu familial ou scolaire, voire professionnel. Cela implique que la réactivité propre du milieu considéré est en cause : en particulier, la tolérance des parents à l'égard des manifestations caractérielles présentées par leurs enfants est extrêmement variable. La présentation du cas par les parents est faite d'une manière où se mêlent objectivité et subjectivité.

= SUR LE PLAN SEMEIOLOGIQUE, parmi les signes les plus évocateurs de l'inadaptation familiale ou scolaire, nous retiendrons :

- Les conduites agressives : se traduisant tantôt par des réactions franchement opposantes, des explosions de colère pouvant aller jusqu'à la violence clastique, des crises d'impulsivité, tantôt par une opposition plus camouflée : force d'inertie ou lenteur de l'exécution des ordres, bouderie anormale par sa répétition ou sa durée, hostilité plus ou moins latente.

En fonction de ces deux pôles de réactions, on distingue ainsi les caractériels "hypersthéniques" qui réagissent au milieu avec un excès manifeste et les caractériels "hyposthéniques" qui réagissent anormalement peu en apparence.

Cette agressivité peut encore se manifester par des réactions perverses (mythomanie, vols, fugues) pouvant conduire à la délinquance.

- Les désordres de l'activité, revêtant également deux types d'aspects.

Tantôt il s'agit d'instabilité psychomotrice, surtout motrice dans le très jeune âge, d'autant plus psychique que l'âge avance, caractérisée par un produit moteur, une exubérance motrice, et par une dispersion de l'attention qui provoque un rendement scolaire insuffisant.

Tantôt au contraire, l'enfant semble anormalement timide, inhibé et présente un comportement isolationniste dont témoigne, par exemple, sa non participation habituelle aux jeux collectifs.

- L'anxiété est un symptôme fondamental qui doit être systématiquement recherché. Son apparition est fréquemment favorisée par certains types de situation, par exemple à propos d'une compétition scolaire. On peut lui rattacher certaines stéréotypies gestuelles : tics, onychophagie.

- Enfin, d'autres manifestations peuvent s'insérer dans ce profil clinique. Nous ne ferons que citer l'énurésie, l'encoprésie, les difficultés alimentaires.

= L'ETIOLOGIE DE CES DIFFERENTES MANIFESTATIONS est rarement univoque. De même que les symptômes que nous venons d'évoquer peuvent s'associer à des degrés divers - et tous les tableaux peuvent être réalisés, de l'enfant directement instable au bourreau

familial -, les différents facteurs pouvant intervenir dans le déterminisme des troubles du caractère et du comportement sont fréquemment intriqués.

En fonction des différents grands cadres étiologiques, nous adopterons la classification suivante:

1)- Troubles du caractère réactionnels aux conditions d'ambiance.

Ce groupe est numériquement très important. Les facteurs qui le conditionnent sont très divers. Parmi les plus importants, nous retiendrons :

- La carence maternelle : On sait le rôle certain des placements nourriciers dans l'apparition de troubles du comportement. Cette carence affective peut se produire également lorsque la mère est présente mais rejetante, c'est-à-dire virtuellement absente. Parfois aussi, la place occupée par l'enfant dans la fratrie peut être inconfortable (par exemple, le 3me de 5 enfants).

- La dissociation du milieu familial : qu'il s'agisse de séparation ou de divorce ou plus fréquemment de conflits perpétuels entre les parents, souvent majorés par l'alcoolisme, les difficultés de logement ou les conditions économiques désastreuses.

- Les erreurs éducatives : tantôt parents trop exigeants, rigides, intolérants ; tantôt parents trop indulgents (importance de la carence d'autorité paternelle).

- Les difficultés scolaires : C'est le classique conflit avec un maître. Il faut insister, dans ce domaine, sur les troubles graves que peuvent entraîner une dyslexie ou une dysorthographie méconnues dans la mesure où elles opposent l'enfant à son maître et à sa famille.

- Les maladies chroniques, qui peuvent conduire

l'enfant soit vers une attitude revendicatrice ou hostile, soit vers la passivité ou l'infériorisation permanente. Ces troubles peuvent être aggravés par des séjours en aérium ou en préventorium.

2)- Troubles du caractère de l'arriération mentale.

Il s'agit, là encore, d'un groupe très important. Les tests psychométriques permettent de classer les déficients mentaux en quatre catégories :

- Arriérés profonds, dont le Q.I. est inférieur à 30.
- Débiles profonds, dont le Q.I. est compris entre 30 et 50.
- Débiles moyens, dont le Q.I. est compris entre 50 et 70.
- Débiles légers, dont le Q.I. est compris entre 70 et 85.

Mais les formes cliniques de ces déficiences mentales ne sauraient être définies en fonction du seul critère psychométrique. Ainsi que le souligne D.J. DUCHÉ : "Le taux d'intelligence n'est pas rigoureusement parallèle à celui d'efficacité et, en dernière analyse, l'adaptivité est ce qu'il y a de plus important".

D'ailleurs, dès 1924, VERMEYLEN et SIMON faisaient la distinction entre le "débile harmonique" pondéré, n'ayant pas de troubles du caractère, sociable et adaptable, et le "débile dysharmonique" associant à son déficit intellectuel des troubles du caractère et du comportement à type d'instabilité.

Les débiles légers et moyens associent très fréquemment à leur insuffisance intellectuelle des troubles du caractère et du comportement. En outre, une débilité motrice est fréquemment associée.

3)- Troubles du caractère symptomatiques ou séquellaires des affections neurologiques.

a)- L'épilepsie occupe une place importante dans la genèse de tels troubles.

Cependant, les modifications caractérielles ne sont pas un corollaire nécessaire de la comitialité. Quoi qu'il en soit, la physionomie clinique des troubles caractériels des épileptiques est assez bien individualisée, décrite sous le nom de constitution épileptoïde ou épileptoïdie. Cette constitution est marquée par deux tendances :

- le pôle "adhésif" avec la bradypsychie et la persévération ;
- le pôle "explosif" avec l'instabilité psychomotrice, l'agressivité, l'irascibilité immotivée, l'impulsivité, qui pourrait provenir de l'excitation permanente du rhinencéphale (L. MICHAUX).

Dans la genèse des troubles caractériels, il faut faire intervenir, à côté de la lésion organique, le vécu affectif particulier à l'épileptique, en raison du caractère mystérieux de la maladie, des inquiétudes et des frustrations qu'elle entraîne, et de ses conséquences sociales et professionnelles.

b)- Les troubles caractériels séquellaires de certaines affections neurologiques :

- encéphalopathies foetales,
- encéphalites,
- méningites.

Nous inclurons dans ce groupe les troubles caractériels post-traumatiques (traumatisme obstétrical, traumatisme crânien), ainsi que les troubles caractériels des infirmes moteurs et ceux des enfants souffrant d'un déficit sensoriel (amblyopes, sourds ou mal-entendants).

4)- Les troubles du caractère liés à des organisations pathologiques de la personnalité.

- Déséquilibre psychopathique : marqué par l'instabilité affective et surtout l'impulsivité, la propension aux conduites anti-sociales, à la délinquance, et pour lequel nous avons mentionné plus haut que le facteur constitutionnel semblerait prédominant.

- Troubles du caractère sous-tendus par un état névrotique : Au-delà des troubles caractériels spectaculaires, qui préoccupent les parents, il est parfois malaisé d'apercevoir les manifestations névrotiques en raison de leur habituelle discrétion et de l'assez bonne tolérance à leur égard du milieu familial.

- Troubles du caractère d'origine psychotique:

. autisme, stéréotypies, activités destructrices des psychoses infantiles ;

. les troubles du caractère peuvent inaugurer une psychose schizophrénique chez l'adolescent.

o
o o

Au terme de cette revue étiologique, nous rappellerons que l'on ne peut concevoir cette notion d'inadaptation comme tenant soit à l'enfant (facteurs individuels, déficiences, hérédité, etc...), soit au milieu (carence éducative ou affective, facteurs socio-économiques, etc...) ; elle relève toujours des deux ; elle se situe, se concrétise, se définit entre les deux (LANG).

B) - RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

= Notre étude porte sur 100 cas : 29 filles et 71 garçons âgés de 3 ans ½ à 18 ans, et hospitalisés dans le Service de Neuro-psychiatrie infantile du Professeur MICHAUX, au cours d'une période allant de Janvier 1966 à Octobre 1968.

Nous précisons d'emblée que les résultats envisagés ne concernent que la période de l'hospitalisation. Si nous possédons, en effet, dans certains cas, des informations quant aux effets de la propériciazine après l'hospitalisation, dans nombre de cas ces informations nous font défaut. Nous devons donc limiter la portée de notre étude à la seule période d'hospitalisation.

= Ces 100 cas se répartissent de la manière suivante :

1- Selon l'âge.

- Enfants (de 3 ans ½ à 11 ans ½) : 60 (âge moyen : 8 ans).
- Adolescents (de 12 ans à 18 ans) : 40 (âge moyen : 14 ans ½).

2- Suivant la durée du traitement.

Nombre de jours de traitement	3 à 10	10 à 20	20 à 30	30 à 50	50 à 100	100 à 200	200 à 250
Nombre de cas	11	18	23	15	23	8	2

3- Suivant la posologie administrée.

	De 3 ans ½ à 6 ans ½	De 7 ans à 11 ans ½	De 12 ans à 15 ans	De 15 ans ½ à 18 ans
Dose quotidienne minimale (en mg)	6	6	10	9
Dose quotidienne maximale (en mg)	80	55	45	45
Dose quotidienne moyenne (en mg)	18	20	19	21

On remarquera que les enfants ont reçu des doses relativement plus fortes que celles des adolescents.

= Associations médicamenteuses :

- Chlorpromazine : 24 fois (dose moyenne : 50 mg)
- Thioridazine : 7 fois (dose moyenne : 60 mg)
- Fluphénazine : 2 fois
- Halopéridol : 2 fois
- Lévomépromazine : 1 fois
- Imipramine : 1 fois

Ces associations ont été instituées le plus souvent chez des enfants.

D'autre part, 22 malades étaient sous traitement anticomitial, qui a été poursuivi.

Enfin, dans 58 cas, la propériciazine a été employée seule.

= Conduite du traitement :

Nous avons utilisé la solution à 4 p. 1.000, c'est-à-dire dosée à un mg par goutte de solution.

- La dose journalière a été fractionnée en deux ou trois prises, la prise du soir étant généralement la plus forte.

- Dans la très grande majorité des cas, la posologie utile a été atteinte de manière progressive, en commençant par des faibles doses. L'importance de la dose fut davantage fonction de la gravité des symptômes que de l'âge, comme nous le montre le calcul de la dose quotidienne moyenne qui est pratiquement identique chez l'enfant et l'adolescent.

- Le trihexyphénidyle (Artane) a été utilisé préventivement dans 25 % des cas environ : posologies fortes d'emblée ou doses utiles importantes.

= Résultats du traitement :

- Ils seront exprimés selon l'échelle de valeurs suivante :

. Très bons (+++) : disparition totale ou quasi totale des troubles du caractère et du comportement (amélioration spectaculaire).

. Bons (++) : améliorations sensibles, mais sans disparition complète des troubles.

. Assez bons ou moyens (+) : Soit améliorations importantes qui furent suivies de rechutes sous traitement.

. Soit améliorations légères intervenues sur l'instabilité, l'agressivité... (amélioration symptomatique partielle).

. Nuls (0).

- Pour l'analyse clinique des résultats, nous répartirons nos malades en plusieurs groupes.

1)- Un premier groupe réunit des enfants et des ado-

lescents ayant présenté des troubles caractériels graves, mais cependant indemnes de toute lésion organique ou d'altération pathologique de la personnalité.

55 cas - Ce groupe est, en effet, le plus important. Dans la grande majorité des cas, il s'agit de troubles caractériels réactionnels aux conditions d'ambiance (carence éducative ou affective, conditions familiales insatisfaisantes). Parfois, vient s'ajouter un certain degré de débilité (légère ou moyenne). Dans certains cas enfin, la débilité apparaît seule en cause dans la mesure où le milieu familial est satisfaisant. C'est pourquoi nous distinguerons un peu artificiellement, au sein de ce groupe:

a- Les enfants et adolescents à Q.I. normal : 37 cas.

RESULTATS	+++	++	+	0
ENFANTS (22 cas)	3	10	6	3
ADOLESCENTS (15 cas)	1	10	3	1
TOTAL des RESULTATS	4	20	9	4

Soit 65 % de très bons et bons résultats.

b- Les enfants et adolescents débiles légers ou débiles moyens : 18 cas.

RESULTATS	+++	++	+	0
ENFANTS (12 cas)	1	5	5	1

ADOLESCENTS (6 cas)	2	3	1	
TOTAL des RESULTATS	3	8	6	1

Soit 59 % de très bons et bons résultats.

. OBSERVATION N° 1 :

Lionel G..., 14 ans, présentait des troubles caractériels depuis 2 ans avant son entrée dans le service, mais ils avaient connu une recrudescence qui motiva l'hospitalisation. Enfant de niveau normal (107 au Wechsler Bellevue), il ne supportait pas la moindre contrariété, réagissant par des crises de larmes, puis des crises clastiques. La carence éducative était manifeste, les parents étant divorcés.

Il reçut de la propériciazine pendant 90 jours: 8 mg par 24 heures au début, pour arriver à 15 mg lors de la fin du traitement. Ce dernier a eu une heureuse influence sur son impulsivité et sur sa susceptibilité. Il s'agit là d'un bon résultat. Notons cependant qu'il connut à 3 reprises de discrètes chutes tensionnelles.

. OBSERVATION N° 2 :

Françoise P..., 6 ans, entrait dans le Service pour une instabilité psycho-motrice dont on pensait qu'elle pouvait être en partie réactionnelle au milieu familial. Elle avait commis des vols, fait des fugues, elle était turbulente et même agressive envers ses camarades et elle fut renvoyée de l'école maternelle. Son Q.I. était de 116. Son comportement dans le service fut identique à ce qu'il était à la maison ou à l'école, au début.

Elle fut traitée pendant 25 jours par la propériciazine : 15 mg, associée au début à 30 mg de

chlorpromazine, puis rapidement 30 mg de propériciazine seule. Le résultat obtenu fut très bon. L'enfant cessa progressivement d'être instable et agressive. A la fin du séjour, on la trouvait "très gentille et affective".

Très bonne tolérance de la drogue.

. OBSERVATION N° 3 :

Bernard C... était âgé de 9 ans lors de son entrée dans le service. A l'origine de ses troubles caractériels, se trouvait une dissociation familiale: les parents étaient divorcés depuis un an, mais la séparation "affective" existait de longue date. Bernard avait été mis en pension à la suite du divorce. Et c'est en pension que les troubles caractériels se sont manifestés, essentiellement sous forme de colères explosives et immotivées, assez fréquentes, qui motivèrent son hospitalisation. De niveau normal (Q.I. = 104). Les tests projectifs mettaient en évidence l'immaturité de sa personnalité. L'EEG était normal. De même qu'en pension, il fit de nombreuses colères dans le service. Dans la dernière partie de son séjour, il fut mis à la propériciazine (15 mg/24 h.) pendant 17 jours, ce qui eut pour effet de diminuer la fréquence et l'intensité des manifestations explosives, au moins pendant les deux tiers du traitement, car elles eurent tendance à réapparaître en fin de séjour.

Très bonne tolérance de la drogue.

. OBSERVATION N° 4 :

Claude P..., âgé de 14 ans, entrait dans le service pour des troubles caractériels à type d'instabilité psycho-motrice, colères, anxiété. Il présentait par ailleurs des tics, essentiellement au niveau des paupières. Il s'agissait d'un cas social. Carence éducative et affective manifeste. Bon niveau cependant (Q.I. = 103). Son EEG était normal. Le traitement par la propériciazine fut institué à la dose de

20 mg/24 heures. Rapidement, l'instabilité et les colères ont été amendées, permettant même une bonne adaptation scolaire, mais surtout on a pu assister à une disparition complète des tics. Le traitement fut suspendu au bout de 17 jours. On assista alors à la reprise des symptômes qui purent être à nouveau jugulés par la propériciazine réinstituée aux mêmes doses.

Très bonne tolérance du produit.

. OBSERVATION N° 5 :

Gilbert D..., âgé de 12 ans, présentait des troubles du comportement réactionnels à une carence affective : colères, fugues, menaces de suicide, au sein du milieu familial (Q.I. = 96). Il reçut 40 mg de propériciazine par jour pendant 37 jours, ce qui eut pour effet d'améliorer son insertion dans le service ; cependant il continuait à faire des colères clastiques à la moindre contrariété.

Au début de la cure, on nota quelques chutes tensionnelles sans gravité, de même qu'une somnolence diurne surtout après le déjeuner. Mais il faut ajouter qu'une posologie forte d'emblée lui avait été administrée.

. OBSERVATION N° 6 :

Pierre C..., 4 ans $\frac{1}{2}$, entrait dans le service pour des troubles caractériels graves : instabilité, opposition, agressivité, impulsivité, énurésie intermittente, chez un garçon de niveau normal (100 au Terman-Méril) en butte à un milieu familial rejetant. Il reçut 30 mg de propériciazine par 24 heures pendant 44 jours. Enurésie, instabilité, impulsivité persistèrent ; on notait une alternance des périodes d'agitation et de somnolence. Dans ce cas particulier, la revendication affective était massive.

. OBSERVATION N° 7 :

Patrick H..., 14 ans, mécontentait ses parents par sa désobéissance, son opposition constante en milieu familial et scolaire. Il avait de plus fait deux fugues très brèves. La carence affective et éducative était massive (mère très rejetante). Il présentait par ailleurs une inhibition intellectuelle qui était probablement d'origine affective (Q.I.= 85). Il reçut de la propériciazine pendant 51 jours = 6 mg au début, puis 15 mg par jour. Très difficiles au début de son séjour, ses symptômes furent très nettement calmés par la propériciazine (moins colléreux, moins instable).

Très bonne tolérance du produit.

. OBSERVATION N° 8 :

Paul B..., 14 ans $\frac{1}{2}$, se présentait comme un adolescent agressif, impulsif, doté d'une débilité légère (Q.I. = 75) et d'une famille troublée et rejetante. A plusieurs reprises, Paul avait eu des gestes de violence impulsifs à l'égard de sa mère et de sa soeur aînée. Hostile à l'hospitalisation, il fut particulièrement opposant au cours des premiers jours.

Il reçut de la propériciazine pendant 70 jours = 15 mg au début, puis, rapidement, 30 mg par jour. On peut parler, en ce qui le concerne, de très bon résultat : il fut très calme et bien intégré dans le service, en particulier au niveau des jeux collectifs, de l'école.

Très bonne tolérance de la drogue.

. OBSERVATION N° 9 :

Alain N..., 15 ans, entrait dans le service pour une tentative d'autolyse, mais qui avait été précédée par une instabilité professionnelle, des antécédents de fugue. Ce garçon, débile léger (Q.I. = 76), présentait une inadaptation familiale liée au

caractère insatisfaisant de celle-ci (carence affective importante). Par ailleurs, on lui trouvait un EEG instable.

Il a reçu de la propériciazine pendant 140 jours : d'abord 30 mg, puis 45 mg par 24 heures, auxquels on ajouta de l'Artane, préventivement. A la fin de son séjour, on notait : "Très bonne insertion dans le service, permettant une bonne évolution" ; la tolérance du produit avait été très bonne. Mais on ajoutait également combien le rôle du "maternage" avait été déterminant pour la bonne évolution de ce cas.

* Cette observation est intéressante, car elle est exemplaire. Dans ce groupe important des troubles caractériels conditionnés par "l'ambiance" de l'enfant ou de l'adolescent et majorés parfois par un certain degré de débilité, on peut se demander, à propos de certains cas, si la seule hospitalisation, en tant qu'elle permet la séparation d'avec le milieu familial ou scolaire, n'est pas responsable des améliorations que l'on impute à la propériciazine. En réalité, dans la très grande majorité des cas, la propériciazine n'a pas été prescrite systématiquement le premier jour. On eut recours à elle lorsque la seule séparation d'avec le milieu perturbant ne pouvait avoir raison des troubles caractériels ; c'est-à-dire souvent.

. OBSERVATION N° 10 :

J.L. B..., âgé de 8 ans, entrait dans le service pour une instabilité psycho-motrice importante. Il s'agissait d'un débile moyen (Q.I. = 60) qui souffrait par ailleurs d'une carence éducative et affective importante.

Il reçut de la propériciazine pendant 30 jours : 6 mg par 24 heures, qui n'eurent aucun effet sur l'instabilité et les bagarres fréquentes. La dose fut augmentée jusqu'à atteindre 15 mg qui amenèrent une bonne amélioration des manifestations caractérielles (en particulier, réduction sensible

de l'agressivité).

Très bonne tolérance du produit.

2)- Un second groupe réunit des enfants et adolescents porteurs de lésions organiques diverses.

34 cas, dont : . 22 cas de comitialité,

. 12 cas de lésions et déficits divers : séquelles de méningites, d'encéphalites, encéphalopathies, amblyopie, surdité ou hémi-surdité.

Ici encore, nous distinguerons les résultats selon le quotient intellectuel.

a- Enfants et adolescents à Q.I. normal : 8 cas, dont 5 comitialités.

RESULTATS	+++	++	+	0
ENFANTS (5 cas)		3	2	
ADOLESCENTS (3 cas)	2	1		
TOTAL des RESULTATS	2	4	2	

Soit 75 % des très bons et bons résultats.

b- Enfants et adolescents débiles légers ou débiles moyens : 16 cas, dont 13 comitialités.

RESULTATS	+++	++	+	0
ENFANTS (7 cas)		2	2	3

ADOLESCENTS (9 cas)	1	6	2	
TOTAL des RESULTATS	1	8	4	3

Soit 56 % de très bons et bons résultats.

c- Débiles profonds ou arriérés profonds : 10 cas, dont 4 comitialités.

RESULTATS	+++	++	+	0
ENFANTS (8 cas)	1	3	3	1
ADOLESCENTS (2 cas)		1		1
TOTAL des RESULTATS	1	4	3	2

Soit 50 % de très bons et bons résultats.

- Au total, en ce qui concerne les comitialités, on a obtenu 68 % de très bons et bons résultats.

. OBSERVATION N° 11 :

Jean B..., âgé de 16 ans, présentait des crises comitiales généralisées depuis plusieurs années. En butte à un milieu familial rejetant, ce garçon de niveau moyen (Q.I. = 85) fut placé dans un établissement spécialisé où il se montra désobéissant, agressif, instable, au point qu'il nous fut adressé. L'EEG montrait des signes paroxystiques bifrontaux. Il fit de nombreuses colères au début de son séjour.

Mis à la propériciazine (15 mg) après quelques jours. Les colères ont progressivement disparu, et finalement nous avons noté sa très bonne adaptation au service.

Le traitement a duré 26 jours. La tolérance au produit a été très bonne. Pas d'épisodes critiques sous traitement.

. OBSERVATION N° 12 :

Evelyne L..., âgée de 16 ans. Comitialité ancienne bien équilibrée par les médicaments spécifiques, se présentait comme "ralentie" (Q.I. = 90) et sujette à des manifestations impulsives et agressives. Nombreuses colères. Antécédents de fugues. Mise à la propériciazine pendant 14 jours, à la dose de 30 mg, son comportement s'est révélé parfaitement satisfaisant.

La tolérance au produit a été très bonne. Pas d'épisodes critiques pendant le séjour.

. OBSERVATION N° 13 :

J.C. P..., 6 ans $\frac{1}{2}$, entrait dans le service pour un syndrome démentiel post-encéphalitique (l'épisode encéphalitique était survenu un an auparavant). Perte de l'écriture, agressivité verbale et gestuelle, injures, sputation, il battait ses parents, menaçait de les tuer. Il présentait également des crises convulsives généralisées et des absences. L'EEG montrait une souffrance cérébrale diffuse avec des signes d'activité paroxystique généralisée. Son Q.I. était de 102.

En dehors du traitement anticomitial (Dihydan, Gardénal), il reçut d'abord 80 mg de chlorpromazine, mais son agressivité à l'égard de l'adulte et des autres enfants était considérable. La propériciazine fut adjointe à la dose de 15 mg, progressivement, pendant 30 jours, sans que l'on ait pu noter d'amélioration sensible de son agressivité.

A plusieurs reprises, on a pu constater une somnolence qui se manifestait environ une heure après la prise médicamenteuse.

. OBSERVATION N° 14 :

Patrick V..., 6 ans ; comitialité généralisée bien équilibrée par une association de Gardénal (5 cg) + Alepsal (5 cg). Il présentait de surcroît des troubles caractériels graves : turbulence, impulsivité, agressivité, colères violentes. A l'EEG, des signes de comitialité généralisés. Son niveau intellectuel était de 100. Très turbulent au début de l'hospitalisation, il fut mis à la propériciazine : 9 mg par jour. Le traitement dura 16 jours et l'on put assister à une bonne amélioration de l'agressivité et de la turbulence.

Très bonne tolérance de la drogue. Pas d'épisode critique pendant le séjour.

. OBSERVATION N° 15 :

Mohamed B..., 12 ans $\frac{1}{2}$. Comitialité généralisée apparue après une méningite (à l'âge de 3 ans). Antécédent d'état de mal. Crises fréquentes malgré traitement (Dihydan, 3 comprimés ; Gardénal, 10 cg). Ce garçon présentait des manifestations caractérielles intercritiques : excitation, impulsivité, agressivité. Le jour de son arrivée dans le service, il fit une crise comitiale généralisée, puis deux ou trois colères au cours des jours suivants. Son niveau était celui d'un débile moyen (Q.I. = 62). A la suite d'une colère, il fut mis à la propériciazine : 10 mg pendant 20 jours, au cours desquels son comportement fut très satisfaisant.

Très bonne tolérance du produit. Pas d'épisode critique sous traitement.

. OBSERVATION N° 16 :

Marie-Christine L..., 13 ans. Comitialité

peu sévère, mais accompagnée de troubles du comportement à type d'agressivité, d'opposition, d'instabilité chez une adolescente placée en institut médico-pédagogique, présentant par ailleurs une débilité légère (Q.I. = 78). L'EEG était pratiquement normal.

Très agressive et violente au début du séjour (elle recevait alors Dépakène, 4 c. + Gardénal, 10cg), elle fut mise à la propériciazine : 15 mg par 24 heures, pendant 20 jours, et l'on put assister à une amélioration progressive des troubles du comportement, jusqu'à obtenir un bon résultat.

Très bonne tolérance du produit.

. OBSERVATION N° 17 :

J.-Pierre S..., 5 ans, entrait dans le service pour une agressivité avec fréquentes colères clastiques en milieu familial et pour une instabilité psycho-motrice. L'observation mettait en évidence un retard perceptivo-moteur, des troubles articulatoires et un retard phonétique. L'EEG décelait une lenteur de l'activité de fond. Les tests de niveau donnaient un Q.I. de 80.

Très agressif et instable, il fut mis à la chlorpromazine seule (30 mg/24 h.), sans qu'aucune amélioration ait été notée. La propériciazine fut prescrite ensuite à la dose quotidienne de 30 mg d'emblée (avec 1 comprimé d'Artane préventif) pendant 60 jours. J.-Pierre devint beaucoup plus calme, moins agressif et instable.

Pas d'effets secondaires.

. OBSERVATION N° 18 :

Alain E..., 6 ans $\frac{1}{2}$, présentait un petit mal variant équilibré par une association de : Gardénal, 12 cg + Dihydan, 1 comprimé + Mysoline, 1 comprimé. Par ailleurs, il se montrait très instable et agressif (fugues, grossièretés), aussi bien dans le milieu

familial que dans l'hôpital où il était avant d'entrer dans notre service. L'EEG montrait des éléments paroxystiques généralisés. Les tests de niveau donnaient un Q.I. de 67.

En plus du traitement anticomitial, il reçut une association de : propériciazine (15, puis 30 mg) + chlorpromazine (30 mg), pendant 43 jours. Bon résultat. Diminution nette de l'agressivité verbale et gestuelle.

Pas d'effets secondaires.

. OBSERVATION N° 19 :

Stéphane L..., 7 ans, présentait une comitialité très sévère : grand mal et petit mal avec antécédents d'hypsarythmie. Déficience mentale très importante, niveau d'arriéré profond. Très agité entre les crises (cris, activités destructrices).

En plus du traitement anticomitial (Gardénal, 9 cg ; Epidione, 2 comprimés), il reçut de la propériciazine à la dose de 9 mg par 24 heures. On ne constata aucune amélioration de l'agitation pendant les 15 jours de traitement. Nombreuses crises généralisées et akinétiques pendant le séjour.

. OBSERVATION N° 20 :

Mohamed T..., 5 ans, arriéré profond (Q.I. = 21), entrait dans le service pour un état d'agitation extrême avec de nombreuses colères clastiques. Antécédents inconnus. Pendant son séjour qui dura 23 jours, il reçut 15 mg de propériciazine d'emblée. Le lendemain de l'institution du traitement, on constatait une contracture prédominant du côté droit, avec protrusion de la langue et hypertonie nuchale. Le traitement put être poursuivi sans autres manifestations neurologiques, grâce à l'adjonction de 5 mg d'Artane pro die. Cependant, il faut encore rapporter une somnolence diurne en début de traitement.

Quant aux troubles du comportement, on peut

parler de très bon résultat, puisque l'agitation disparut complètement assez rapidement.

. OBSERVATION N° 21 :

Roselyne C..., 14 ans, traitée de longue date pour des crises de petit mal (Alepsal, 5 cg ; Gardénal, 10 cg ; Zarontin, 2 comprimés), présentait des troubles caractériels graves, aussi bien en milieu familial que scolaire : fugues, exhibitionnisme, agressivité très importante. Niveau de débilité profonde.

Très agressive vis-à-vis des autres enfants au début du séjour, elle fut mise à la propériciazine (20 mg par jour), pendant 29 jours. Ce traitement a très vite fait céder l'agressivité. Roselyne fut beaucoup plus calme.

Très bonne tolérance de la drogue.

. OBSERVATION N° 22 :

Ali A..., 14 ans $\frac{1}{2}$, entrait dans le service pour une agitation importante : crises clastiques, auto-agressivité. Il avait présenté, à l'âge de 20 mois, un épisode encéphalitique. Son EEG était normal. Son niveau était celui d'un débile profond.

La propériciazine fut instituée, pour atteindre rapidement la dose de 40 mg par 24 heures. Il n'y eut aucun effet secondaire et l'on nota l'amélioration sensible du comportement de l'enfant, en particulier sur le plan des manifestations explosives.

3)- Un troisième groupe, restreint, où figurent des enfants et adolescents ayant présenté des troubles du caractère liés à des organisations pathologiques de la personnalité.

9 cas.

Enfants :

Enfants :

- Psychose infantile : 3 cas (1 résultat moyen
  (2 résultats nuls.
- Déséquilibre psychopathique : 1 cas ; bon résultat.

Adolescents :

- Névrose hystérique : 2 cas (1 bon résultat
  (1 résultat moyen.
- Névrose obsessionnelle : 1 cas ; bon résultat.
- Déséquilibre psychopathique : 2 cas, 2 résultats nuls.

4)- Nous rangerons à part deux cas particuliers.

Il s'agit d'enfants de 10 et 11 ans, traités, l'un par l'ACTH pour une encéphalite, l'autre par le Cortancyl pour un R.A.A., et qui présentaient tous les deux,à leur entrée dans le service, un état d'agitation importante.

Dans l'un et l'autre cas, on a obtenu de très bons résultats en 72 heures avec des doses de propériciazine de 15 et 30 mg, associée à 25 mg de chlorpromazine.

= Résultat global.

RÉSULTATS	+++	++	+	0
100 cas	13	47	26	14
Pourcentages	13 %	47 %	26 %	14 %

Soit au total, 60 % de très bons et bons résultats.

. Analyse des résultats obtenus :

- On constate que 72 % des très bons et bons résultats ont été acquis par la seule propériciazine.

- On constate également que l'association à la propériciazine de faibles doses de chlorpromazine donne souvent de très bons résultats.

- D'une façon générale, on remarque que l'action de la propériciazine est meilleure lorsqu'elle s'exerce sur des sujets de niveau intellectuel normal, sans préjuger de l'étiologie des troubles caractériels, et que cette action s'émousse à mesure que le Quotient Intellectuel s'amenuise.

Le nombre relativement restreint de nos observations ne nous autoriserait pas à isoler ce fait s'il n'avait déjà été souligné par de nombreux auteurs.

- L'efficacité de la propériciazine nous paraît être du même ordre, que l'on s'adresse aux troubles du caractère liés aux conditions d'ambience ou aux troubles du caractère symptomatiques ou séquellaires des affections neurologiques.

- En ce qui concerne le groupe des malades présentant des troubles du caractère liés à des organisations pathologiques de la personnalité, il est numériquement trop faible pour qu'on en puisse tirer des conclusions valables. Nous retiendrons simplement les mauvais résultats obtenus dans les 3 cas de psychose infantile et les résultats intéressants obtenus dans les 3 cas de névrose.

- Il faut souligner les très bons résultats d'ensemble obtenus chez les épileptiques caractériels. C'est là une indication de choix. A cet égard, nous n'avons jamais remarqué que la propériciazine ait eu une incidence néfaste sur la maladie comitiale elle-même : cliniquement, la survenue de crises comitiales n'a jamais pu être imputée à la prescription de propériciazine ; nous n'avons jamais rencontré de modifications électro-encéphalographiques significatives sous

traitement.

-Il est curieux de constater que les résultats obtenus chez les adolescents sont relativement meilleurs que ceux obtenus chez les enfants :

. 52 % de très bons et bons résultats sur 60 enfants,

. 72 % de très bons et bons résultats sur 40 adolescents, alors même que les doses de propériciazine administrées aux enfants furent pratiquement égales à celles administrées aux adolescents, c'est-à-dire relativement supérieures. On ne peut non plus imputer cette différence aux associations médicamenteuses qui furent au contraire pratiquées le plus souvent chez les enfants.

Retenons, à titre d'éléments d'explication, la fréquence des comitialités chez l'adolescent constituant, ainsi que nous l'avons vu, un des cas favorables sinon privilégiés, et la fréquence des encéphalopathies avec arriération mentale chez l'enfant, constituant alors des terrains moins favorables à l'action de la propériciazine.

- Le délai d'action est variable selon les doses employées et aussi selon la gravité des symptômes. En général, il se situe entre 24 heures et une semaine.

- Lorsque, à la suite d'une amélioration sous traitement, on a tenté de suspendre ou de diminuer celui-ci, on a presque toujours constaté la réapparition de la symptomatologie initiale ; réapparition qui nous a conduit à reprendre la posologie utile, laquelle s'est de nouveau montrée efficace.

C'est assez dire que l'action de la propériciazine est symptomatique : Elle ne modifie pas la structure caractérielle du malade, mais elle permet d'améliorer la situation relationnelle de l'enfant ou de l'adolescent avec son milieu, par là même de faciliter son intégration dans les différents domai-

nes de l'activité hospitalière ; en particulier, la fréquentation scolaire est bien souvent quantitativement et qualitativement améliorée ; de même, les entretiens médecin - malade se trouvent facilités. Son action favorise la relation thérapeutique, voire psychothérapique.

C) - TOLERANCE.

Elle peut être qualifiée de très bonne. Lorsque les effets secondaires se sont manifestés, ils ont toujours été d'expression clinique mineure :

- 7 cas de somnolence diurne : et ce n'est pas un des moindres mérites de la propériciazine que d'exercer, dans la plupart des cas, une action sédative globale avec conservation de la vigilance. Cette qualité le distingue assez nettement d'autres neuroleptiques pour lesquels l'action sédative s'accompagne beaucoup plus fréquemment de somnolence.

- 13 cas de baisses tensionnelles : se manifestant par une pâleur, un fléchissement du tonus, une tachycardie. Il n'y a jamais eu de lipothymies, ni de collapsus, la chute de la maxima n'ayant jamais dépassé 3 centimètres de mercure.

Ces hypotensions se sont produites essentiellement en début de traitement et pour des doses assez fortes d'emblée. En outre, dans la moitié des cas, la chlorpromazine était associée à la propériciazine. Ces malaises n'ont jamais conduit à la suspension du traitement, mais à son réajustement ; après quoi, ils n'ont pas eu tendance à récidiver. Cela pose donc le problème d'une surveillance attentive lors de l'institution du traitement.

Dans 2 de ces 13 cas, ces hypotensions sont survenues pour des doses très faibles. Il semble donc bien y avoir une susceptibilité individuelle marquée à l'égard de la propériciazine, tant sur le

plan de l'action recherchée que sur celui des effets secondaires.

- Dans un seul cas, on a constaté des troubles de l'accommodation : chez un enfant de 7 ans ½ qui a reçu 25 mg par 24 heures de propériciazine pendant 120 jours. Mais il recevait également 25 mg de chlorpromazine.

- Dans un cas, on a noté un épisode de contracture de l'hémicorps droit avec protrusion de la langue et hypertonie nuchale. Cet accident est survenu après 48 heures d'un traitement assez important (15 mg d'emblée chez un enfant de 5 ans). Le traitement a pu être poursuivi sans inconvénient grâce à l'adjonction de 5 mg d'Artane pro die.

- Signalons enfin qu'aucun des malades traités pendant plus de 100 jours n'a connu d'incident (10 cas).

C O N C L U S I O N S

Notre étude de la propériciazine a porté sur 100 cas d'enfants ou d'adolescents ayant présenté des troubles du caractère et du comportement. Dans la très grande majorité des cas, il s'agissait de troubles réactionnels aux conditions d'ambiance ou bien symptomatiques ou séquellaires d'affections neurologiques diverses, au premier rang desquelles figurait l'épilepsie.

La posologie quotidienne fut de 20 mg en moyenne, tant chez l'enfant que chez l'adolescent. La dose maximale de 80 mg a été administrée à un enfant de 5 ans sans effets secondaires indésirables.

Nos résultats, qui ne concernent que la seule période d'hospitalisation, furent très bons dans 13% des cas et bons dans 47 % des cas. Nous n'avons pas noté de différence significative entre les résultats des deux groupes étiologiques distingués plus haut.

72 % des très bons et bons résultats furent acquis par la seule propériciazine. Et l'on a pu noter à plusieurs reprises l'heureux effet de l'association propériciazine + chlorpromazine à faible dose (24 cas).

Les résultats obtenus chez l'adolescent furent sensiblement meilleurs que ceux obtenus chez l'enfant, malgré des posologies pratiquement équivalentes ; mais il faut considérer la plus grande fréquence des comitialités chez l'adolescent, affection qui constitue un terrain d'action très favorable à la propéri-

ciazine. En effet, 68 % de très bons et bons résultats ont été obtenus sur les troubles caractériels des épileptiques, sans que l'on ait pu mettre en évidence une action néfaste de la propériciazine au niveau de la maladie comitiale, ni cliniquement, ni électriquement.

Quels que soient les facteurs étiologiques considérés, nous avons constaté que le pourcentage de succès était d'autant plus grand que le quotient intellectuel était plus élevé.

Il faut souligner la maniabilité et la bonne tolérance à l'égard de la drogue, sous réserve qu'on l'administre à doses progressivement croissantes et au prix d'une surveillance attentive lors de la phase initiale du traitement. Les inconvénients le plus fréquemment rencontrés ont été la somnolence (7 cas) et l'hypotension modérée (13 cas). En général, ces incidents ont accompagné des doses assez fortes d'emblée. Les 10 malades qui ont été traités pendant plus de 100 jours n'ont connu aucun incident.

D'une manière générale, il nous a semblé qu'il existait une susceptibilité individuelle, tant sur le plan de l'efficacité thérapeutique que sur celui des effets secondaires.

Le médicament n'a pas de valeur curative : sa suppression amène la réapparition de la symptomatologie. Son action sur les troubles du caractère et du comportement est donc symptomatique, mais elle apparaît privilégiée en ce sens que cette action sédative globale s'exerce généralement sans diminution de la vigilance.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,

G. BROUET

Le Président
de la thèse,

L. MICHAUX

B I B L I O G R A P H I E

ADLER(F.) et MULLOR (R.) (Malevoz) - Essais cliniques du Neuleptil dans les troubles du caractère.- Médecine et Hygiène, n° 688, 19 Mai 1965.

BERTHIER (Ch.), LAMBERT (P.), BROUSSOLLE (P.) et coll.- Etude clinique d'un nouveau neuroleptique : le 8909 R.P.- C.R. du Congrès de Psychiatrie et de Neurologie, Nancy, 1963.

CHANOIT (P.), DESHAIES (G.), MIGNOT (H.), SIVADON (P.) et VERBIZIER (J. de) - Une indication particulière du 8909 R.P. : les troubles du caractère.- Communication du 61me Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Anvers, Juillet 1962.

DAUCH (E.) - Essais thérapeutiques de la propériciazine. (A propos de 65 observations de malades chroniques internés).- Thèse en médecine, Montpellier, 1964.

DELAY (J.) et DENIKER (P.) - Méthodes chimiothérapiques en Psychiatrie : les nouveaux médicaments psychotropes. Masson, éd., 1961.

DELAY (J.), DENIKER (P.) et HORL (J.M.) - Utilisation en thérapeutique psychiatrique d'une phénothiazine d'action centrale élective (4560 RP).- Annales médico-psychologiques, 110, 2, n° 2, Juillet 1952.

DESHAIES (G.) - Les effets cliniques du 8909 R.P.- Encéphale, 1962, 51, 6.

DUCHÉ (D.J.) - Les formes cliniques des déficiences mentales et leur classification.- Revue du Praticien, Tome XVI, n° 17, 11 Juin 1966.

ERNST (J.), CHOTEAU (Ph.), COUSIN (J.) et coll. - Intérêt du Neuleptil (8909 R.P.) en psychiatrie infantile.- Communication présentée au 62me Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Marseille, 7/12 Septembre 1964.

FILIPE-LOURENÇO (A.), LECUYER (R.) et KOUPERNIK (C.)- Contribution au traitement des troubles du caractère et du comportement par la propériciazine comparativement avec des traitements antérieurs.- Revue du Neuro-Psychiatrie Infantile, 14e Année, N° 7-8, Juillet 1966.

GAYRAL (L.), PUYUELO (R.), TURNIN (J.) et coll.- Etude par les techniques d'expression - notamment picturale - de l'activité thérapeutique de la propériciazine sur les troubles du comportement de l'enfant.- Communication présentée au 62me Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Marseille, 7/12 Septembre 1964.

GAYRAL (L.), ROUX (G.), TURNIN (J.) et CARRIÉ (J.)- Note sur l'emploi de la propériciazine (8909 RP) (Neuleptil) pour le traitement des troubles du caractère chez les enfants et adolescents.- C.R. du Congrès de Psychiatrie et de Neurologie, Nancy, 1963.

LACHANAT (R.), BEAUPERE (A.), KOHLER (C.) - Troubles caractériels de l'enfant.- Cahiers Médicaux Lyonnais, Tome 40, n° 4, 29 Février 1964.

LANG (J.L.) - Organisation de l'assistance à l'enfance inadaptée.- Encyclopédie Médico-chirurgicale, Psychiatrie, tome ***.

LE BORGNE (Y.R.) - Considérations sur les essais thérapeutiques d'un nouveau neuroleptique phénothiazinique : le 8909 R.P. ou Propériciazine (A propos de 120 cas).- Thèse en médecine, 1963, Rennes.

MICHAUX (L.) et coll.- Psychiatrie, Collection médico-chirurgicale, Flammarion, éd., 1965.

MILLON (R.), DELORME (F.) et MOREAU (H.) - Premiers essais thérapeutiques d'une nouvelle phénothiazine, la propériciazine (8909 R.P.) en psychiatrie infantile hospitalière.- C.R. du Congrès de Psychiatrie et Neurologie, Nancy, 1963.

SALLON (C.) et POISSONNIER (M.) - Action de la propériciazine (8909 R.P.) sur les troubles caractériels de 25 adolescents épileptiques.- Revue de Neuropsychiatrie Infantile, 1966, 14, n° 1.

VOLMAT (R.) et NICOLAS-CHARLES (P.J.) - Trois années d'expérience de la propériciazine sur les troubles du caractère et du comportement (de l'expérimentation scientifique à la prescription courante).- Journal de Médecine de Besançon, 1ère année, n° 3, Juillet-Septembre 1965.

WIDLOCHER (D.), BASQUIN (M.) - Pathologie du caractère.- Encyclopédie médico-chirurgicale, tome ** 37320, A10.